

入院即刻血肌钙蛋白 I 水平与直接急性心肌梗死经皮冠状动脉介入术治疗患者远期预后有关

王富贵*

四川省攀枝花市第二人民医院急诊科, 四川攀枝花 617000

摘要 目的:探讨入院即刻血肌钙蛋白 I(cTnI)水平对直接 PCI 治疗的急性心肌梗死(AMI)患者远期预后的预测价值。方法:选取 2013 年 6 月-2014 年 6 月在四川省攀枝花市第二人民医院接受 PCI 治疗的 AMI 患者 200 例,根据入院即刻血 cTnI 四分位水平分为 4 组,即 A 组:cTnI < 1.5 ng/mL、B 组:1.5 ng/mL ≤ cTnI < 5.5 ng/mL、C 组:5.5 ng/mL ≤ cTnI < 10.5 ng/mL 和 D 组:cTnI ≥ 10.5 ng/mL。收集患者的相关临床资料,并随访 5 年,记录发生全因死亡和主要不良心血管事件(MACE)相关信息;采用多因素 logistic 回归分析各组患者发生全因死亡和 MACE 的独立预测因素;采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析 4 组生存率和无 MACE 生存率;采用受试者工作特征(ROC)曲线评价 cTnI 预测全因死亡和 MACE 的诊断价值。结果:4 组患者全因死亡率和 MACE 发生率随 cTnI 水平升高而增加($P < 0.05$),在全因死亡中,4 组患者心源性死亡发生率差异有统计学意义($P < 0.05$),在发生 MACE 中,4 组患者心肌梗死发生率差异有统计学意义($P < 0.05$);Kaplan-Meier 生存曲线显示,D 组生存率明显低于 A 组和 B 组($P < 0.005$)。多因素 logistic 回归分析显示,年龄、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、左室射血分数(LVEF)、cTnI 水平及 Gensini 评分是全因死亡的独立预测因素;年龄、LDL-C、LVEF、cTnI、NYHA 心功能分级及 Gensini 评分是发生 MACE 的独立预测因素。结论:血 cTnI 水平与直接 PCI 治疗的 AMI 患者远期预后有关,具有潜在的临床参考价值。

关键词 肌钙蛋白 I; 急性心肌梗死; 直接经皮冠状动脉介入术

中图分类号 R542.2⁺2

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20220112

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是临床常见的心血管疾病,具有起病急、预后差和致死率高等特点^[1]。经皮冠状动脉内介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)是目前公认的治疗 AMI 的最有效手段。肌钙蛋白 I(cTnI)在急性冠脉综合征预测中的作用亦得到肯定^[2,3]。本研究探讨 cTnI 对 AMI 患者行 PCI 术后远期发生全因死亡及主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的预测价值。

资料与方法

一般资料 选取 2013 年 6 月-2014 年 6 月四川省攀枝花市第二人民医院心内科收治的经确诊为 AMI 患者 212 例(男 117,女 95),平均年龄 64.3 ± 9.9 岁(41 ~ 88 岁)。纳入标准:①符合 2012 年欧洲心脏病协会制定的 AMI 诊断标准^[4];②根据 2010 年美国心脏学院/美国心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)PCI 指南的相关标准^[5],符合急诊 PCI 治疗的条件,且无手术禁忌者。排除标准:①严重凝血功能障碍、血流动力学不稳者;②存在陈旧性心脏病患者;③合并严重器质性病变及其他可能影响本研究结果的严重疾病患者。本研究经医院伦

理委员会批准,患者及家属知情并签署同意书。

方法

1. 收集临床资料。收集入选者的年龄、性别、入院时血压、体重指数(body mass index, BMI)、心率、12 导联或 18 导联心电图及危险因素(包括血脂代谢异常、高血压、糖尿病及吸烟史)。所有患者采集入院即刻静脉血 5 mL,3 000 转/min 离心 15 min 获得血清,通过全自动生化分析仪(奥林巴斯 AU5400)检测患者肌酐(Cr)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、尿素(BUN),cTnI 检测用 Access 全自动化学发光仪,试剂由美国 Beckman coulter 公司提供,其线性范围为 0.01 ~ 100 ng/mL。

2. 冠状动脉造影检查。采用 GE Innova 3100IQ 型心血管专用造影机对入选者进行造影检查。由两名具有 5 年以上阅片经验且对患者心功能指标及 cTnI 水平不知情的心血管介入专家阅读造影结果,并记录冠状动脉重建治疗信息。对每支冠状动脉病变狭窄程度进行定量评定,以每支冠状动脉的狭窄基本评分乘以该处病变部位的评分,即为该病变血管 Gensini 评分^[6]。

3. 超声心动图检查。采用西门子 sc2000 型彩

*通信作者:王富贵, E-mail: na3ayn3@163.com, 四川省攀枝花市西区苏铁中路 183 号

色多普勒超声心动仪进行超声心动图检查并记录其左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。按照 NYHA 心功能分级分为 I、II、III、IV 级^[7]。

随访 经门诊、复查、再住院、电话等方式对所有入选患者进行 5 年随访,患者出现全因死亡或发生 MACE 为随访终点。记录全因死亡和 MACE 的时间和原因,全因死亡分为心源性死亡和非心源性死亡。MACE 主要包括再发心肌梗死、充血性心力衰竭、动脉粥样硬化性心脏病、缺氧性脑病、非致死性缺血性脑卒中、外周动脉闭塞。

统计学分析 采用 SPSS 20.0 进行分析,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料以百分数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,多因素 logistic 回归模型分析全因死亡和 MACE 的危险因素,采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析 cTnI 对全因死亡和 MACE 的诊断价值,采用 Kaplan-Meier 生存分析法绘制生存曲线,组间生存率比较采用 Log-rank 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

基本资料 本研究 212 例患者随访(39.6 ± 16.2)个月,失访 12(5.66%)例。最终纳入患者 200 例,其中男 109 例(54.50%),女 91 例(45.50%),平均年龄(64.4 ± 8.9)岁(41~88 岁)。根据入院即刻 cTnI 四分位水平分为 4 组,即 A 组:cTnI < 1.5 ng/mL, B 组: 1.5 ng/mL \leq cTnI < 5.5 ng/mL, C 组: 5.5 ng/mL \leq cTnI < 10.5 ng/mL 和 D 组:cTnI ≥ 10.5 ng/mL,每组 50 例。年龄、心率、LDL-C、TG、LVEF、NYHA 心功能分级及 Gensini 评分在 4 组间差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),其他基本资料、生化指标、心肌梗死部位、梗死相关动脉、自患者进入急诊科到球囊扩张的时间(D-to-B 时间)及随访用药,4 组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

预后 全因死亡患者 38 例,其中非心源性死亡 11 例,占 28.95%,心源性死亡 27 例,占 71.05%;发生 MACE 患者 80 例。全因死亡率和 MACE 发生率随 cTnI 升高而增加(P 均 < 0.05);在全因死亡中,4 组患者心源性死亡构成比差异有统计学意义(P 均 < 0.05);在发生 MACE 中,4 组患者心肌梗死发生率差异有统计学意义(P 均 < 0.05),见表 2。

cTnI 对直接 PCI 治疗的 AMI 患者全因死亡和 MACE 的生存分析 直接 PCI 治疗的 AMI 患者全因死亡的 Kaplan-Meier 生存曲线显示,A 组平均生

存时间为 54.37 个月, B 组为 49.38 个月, C 组 46.38 个月, D 组为 42.38 个月,4 组生存率差异有统计学意义($\chi^2 = 10.006, P < 0.001$),其中 D 组生存率明显低于 A 组和 B 组($\chi^2 = 8.384, P = 0.002$; $\chi^2 = 6.384, P = 0.024$),见图 1。直接 PCI 治疗的 AMI 患者发生 MACE 的 Kaplan-Meier 生存曲线显示, A 组平均发生时间为术后 49.31 个月, B 组为 45.27 个月, C 组为 43.63 个月, D 组为 40.34 个月,4 组无事件生存率差异有统计学意义($\chi^2 = 12.868, P < 0.001$),其中 D 组生存率低于 A 组和 B 组($\chi^2 = 9.677, P = 0.001$; $\chi^2 = 7.588, P = 0.018$),见图 2。

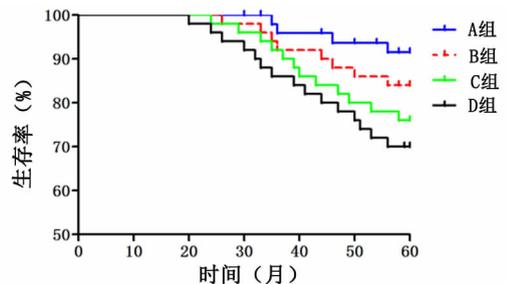


图1 直接 PCI 治疗的 AMI 患者全因死亡的 Kaplan-Meier 生存曲线

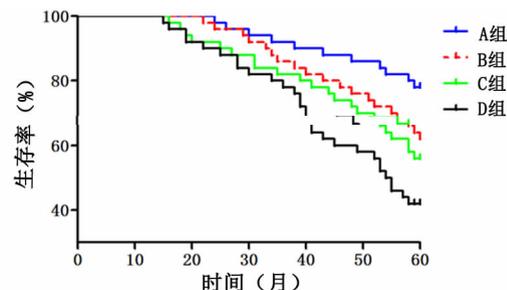


图2 直接 PCI 治疗的 AMI 患者 MACE 的 Kaplan-Meier 生存曲线

cTnI 对全因死亡和 MACE 的预测价值 ROC 曲线分析显示,cTnI 对直接 PCI 治疗的 AMI 患者全因死亡的曲线下面积为 0.859 (95% CI 0.772 ~ 0.987, $P < 0.001$),最佳临界值为 7.52 ng/mL,敏感度为 71.19%,特异度为 85.00%。cTnI 对直接 PCI 治疗的 AMI 患者发生 MACE 的曲线下面积为 0.785 (95% CI 0.662 ~ 0.918, $P < 0.001$),最佳临界值为 6.82 ng/mL,敏感度为 81.36%,特异度为 72.30%。

多因素 logistic 回归模型分析全因死亡和 MACE 的独立预测因素 以随访期是否全因死亡或 MACE 为因变量,以各组患者基线资料及血液生化指标为自变量,多因素 logistic 回归分析显示,年龄、LDL-C、LVEF、cTnI 及 Gensini 评分是全因死亡的独立预测因素(P 均 < 0.05),见表 3;年龄、LDL-C、LVEF、cTnI、NYHA 心功能分级及 Gensini 评分是发生 MACE 的独立预测因素(P 均 < 0.05),见表 4。

表1 4组患者一般资料比较

项目	A组(n=50)	B组(n=50)	C组(n=50)	D组(n=50)	F/ χ^2	P
男[例(%)]	39(78.0)	38(76.0)	36(72.0)	36(72.0)	0.710	0.871
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	62.6 \pm 7.1	59.3 \pm 6.5	68.4 \pm 8.0	72.9 \pm 8.4	172.854	<0.001
吸烟[例(%)]	21(42.0)	21(42.0)	20(40.0)	20(40.0)	0.083	0.994
高血压[例(%)]	42(84.0)	34(68.0)	38(76.0)	27(54.0)	11.804	0.008
糖尿病[例(%)]	15(30.0)	15(30.0)	14(28.0)	16(32.0)	0.191	0.979
收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	129.76 \pm 15.18	131.63 \pm 14.86	128.76 \pm 14.32	130.96 \pm 18.25	1.542	0.686
舒张压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	85.96 \pm 9.36	83.54 \pm 10.86	84.65 \pm 10.06	85.12 \pm 9.75	0.221	0.865
心率(次/min, $\bar{x} \pm s$)	71 \pm 10	68 \pm 13	76 \pm 10	80 \pm 13	6.657	<0.001
BMI(kg/cm ² , $\bar{x} \pm s$)	25.43 \pm 3.77	25.79 \pm 3.45	25.65 \pm 3.32	26.39 \pm 3.09	0.519	0.211
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.13 \pm 0.98	4.12 \pm 0.91	4.10 \pm 1.01	4.11 \pm 0.89	0.284	0.816
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.21 \pm 0.25	2.32 \pm 0.21	2.43 \pm 0.25	2.49 \pm 0.24	4.892	0.004
TG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.49 \pm 0.33	1.60 \pm 0.35	1.59 \pm 0.29	1.90 \pm 0.23	9.029	<0.001
HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.14 \pm 0.35	1.13 \pm 0.25	1.14 \pm 0.24	1.13 \pm 0.25	0.987	0.208
Cr(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	79.62 \pm 13.21	79.43 \pm 11.28	79.73 \pm 9.02	80.28 \pm 14.09	2.092	0.089
BUN(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	341.52 \pm 45.76	340.28 \pm 44.19	339.29 \pm 50.02	340.09 \pm 49.19	0.902	0.262
LVEF(% , $\bar{x} \pm s$)	68.52 \pm 4.79	62.24 \pm 5.13	53.29 \pm 5.02	48.64 \pm 3.02	8.629	<0.001
NYHA 心功能分级[例(%)]						
I ~ II	45(90.0)	42(84.0)	38(76.0)	28(56.0)	20.215	<0.001
III ~ IV	5(10.0)	8(16.0)	12(24.0)	22(44.0)		
Gensini 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	84.78 \pm 4.32	89.33 \pm 7.19	95.38 \pm 7.48	105.23 \pm 8.11	22.325	<0.001
心肌梗死部位[例(%)]						
前壁	20(26.0)	10(20.0)	9(18.0)	5(10.0)	1.765	0.662
非前壁	30(24.0)	11(22.0)	11(22.0)	9(18.0)		
梗死相关动脉[例(%)]						
右冠状动脉	9(18.0)	13(26.0)	15(30.0)	13(26.0)	8.917	0.178
左前降支	18(36.0)	20(40.0)	16(32.0)	22(44.0)		
左回降支	22(44.0)	18(36.0)	18(36.0)	16(32.0)		
D-to-B 时间(min, $\bar{x} \pm s$)	38.48 \pm 8.27	39.29 \pm 8.43	38.31 \pm 8.76	38.23 \pm 8.42	0.283	0.937
随访用药[例(%)]						
阿司匹林	47(94.0)	47(94.0)	48(96.0)	48(96.0)	0.4211	0.936
他汀类药物	16(32.0)	15(30.0)	14(28.0)	15(30.0)	0.191	0.979
替格瑞洛	44(88.0)	44(88.0)	45(90.0)	46(92.0)	0.585	0.900
血管紧张素II受体阻滞剂	30(60.0)	28(56.0)	31(62.0)	31(62.0)	0.500	0.919
钙通道阻滞剂	19(38.0)	15(30.0)	18(36.0)	16(32.0)	0.891	0.828
β 受体阻滞剂	25(50.0)	26(52.0)	27(54.0)	28(56.0)	0.401	0.940

表2 直接 PCI 治疗的 AMI 患者预后情况比较[例(%)]

预后	A组(n=50)	B组(n=50)	C组(n=50)	D组(n=50)	χ^2	P
全因死亡	3(6.0)	9(18.0)	11(22.0)	15(30.0)	9.741	0.021
非心源性死亡	1(2.0)	4(8.0)	3(6.0)	3(8.0)	1.828	0.608
心源性死亡	2(4.0)	5(10.0)	8(16.0)	12(24.0)	9.377	0.025
MACE	10(20.0)	19(38.0)	22(44.0)	29(58.0)	15.50	0.001
心肌梗死	3(6.0)	5(10.0)	8(16.0)	13(26.0)	9.255	0.026
充血性心力衰竭	2(4.0)	4(8.0)	2(6.0)	4(10.0)	2.221	0.528
缺血性脑卒中	2(4.0)	4(8.0)	4(8.0)	3(6.0)	1.418	0.702
外周动脉闭塞	3(6.0)	6(12.0)	8(16.0)	9(18.0)	3.713	0.294

表3 多因素 logistic 回归分析全因死亡的预测因子

项目	β	SE	Wald 值	P 值	OR(95% CI)
年龄	1.416	0.237	12.395	<0.001	3.189(1.688 ~ 9.846)
LDL-C	1.532	0.349	1.743	0.008	1.626(1.311 ~ 1.245)
LVEF	-0.381	0.590	0.411	0.016	1.798(1.342 ~ 2.012)
cTnI	0.024	0.021	6.389	0.013	1.123(1.102 ~ 1.345)
Gensini 评分	0.018	0.239	0.006	0.923	1.011(0.674 ~ 1.523)

表4 多因素 logistic 回归分析 MACE 的预测因子

项目	β	SE	Wald 值	P 值	OR(95% CI)
年龄	0.012	0.014	0.613	0.032	1.988(1.958 ~ 3.023)
LDL-C	0.426	0.311	1.965	0.003	1.652(1.366 ~ 5.202)
LVEF	-2.589	0.302	58.902	<0.001	13.312(6.699 ~ 25.574)
cTnI	2.314	0.466	23.691	<0.001	10.281(3.789 ~ 24.328)
NYHA 心功能分级	0.762	0.220	12.202	0.001	2.162(1.391 ~ 3.187)
Gensini 评分	0.082	0.258	0.101	0.003	1.081(0.678 ~ 1.745)

讨论

cTnI 在正常人血液循环中含量极少,主要存在于心肌细胞内,cTnI 具有高度的组织特异性及检测的敏感性,有较长的诊断时间窗,可重复性好,明显优于传统的心肌损伤标志物,且对微小心肌损伤具有一定的诊断价值^[8]。陆怡德等^[9]发现,随着患者冠脉狭窄程度、病变支数及 Gensini 积分的增加,高敏肌钙蛋白(hs-cTnI)水平呈逐步上升的趋势。本研究显示,cTnI 是直接 PCI 治疗的 AMI 患者远期全因死亡和发生 MACE 的独立预测因素,提示 cTnI 在心血管疾病进程中起到重要作用。

朱秀菊等^[10]发现,利用 ROC 曲线分析 hs-cTnI 诊断 AMI 最佳阈值为 8.5 ng/mL,在老年男性和老年女性组中分别为 9.21 ng/mL 和 7.84 ng/mL。一项纳入 106 例急性冠脉综合征择期行 PCI 术治疗患者的研究中,证实 cTnI 升高组发生 MACE 的概率较正常组高,cTnI 对患者行 PCI 术后早中期发生 MACE 具有较好的预测价值^[11]。Wang 等^[12]报道,单独 cTnI 水平升高可提示患者存在 MACE 的风险。本研究 logistic 回归分析结果显示,cTnI 是直接 PCI 治疗的 AMI 患者随访期发生全因死亡和 MACE 的独立预测因素。研究表明 cTnI 对直接 PCI 治疗的 AMI 患者全因死亡和发生 MACE 的曲线下面积分别为 0.859 和 0.785,最佳临界值分别为 7.52 ng/mL 和 6.82 ng/mL,具有较高的诊断价值。

参考文献

1 苏懿,王磊,张敏州.急性心肌梗死的流行病学研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(004):467-469.

2 李龙,谢翔.ST 段抬高型急性心肌梗死合并多支血管病变经皮冠状动脉介入治疗方案选择研究进展[J].中华实用诊断与治疗杂志,2018,32(4):395-398.

3 Kanic V,Suran D,Vollrath M,et al. Influence of minor deterioration of renal function after PCI on outcome in patients with ST - elevation myocardial infarction[J]. Jintervcardiol,2017,30(5):473-479.

4 Thygesen K,Alpert JS,JaffeAS,et al. Third universal definition of myocardial infarction[J]. Circulation,2012,126(16):2020-2035.

5 Pimor A,Auffret V,Didier R,et al. Immediate complete revascularization in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease treated by primary percutaneous coronary intervention: Insights from the ORBI registry[J]. Archivcardioidiseas,2018,111(11):656-665.

6 王晓菲,范虞琪,张俊峰,等.单核细胞表面受体 VSTM1 与冠状动脉粥样硬化及斑块稳定性的关系[J].内科急危重症杂志,2019,25(5):381-383,393.

7 Ohira T,Diez RAV,Polak JF,et al. Associations of anger anxiety and depressive symptoms with carotid arterial wall thickness: the multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. Psychosom Med,2012,74(5):517-525.

8 Aldo Clerico,Martina Zaninotto,Andrea Ripoli,et al. The 99th percentile of reference population for cTnI and cTnT assay: methodology, pathophysiology and clinical implications [J]. Clin Chemist Labor Medic,2017,55(11):1634-1651.

9 陆怡德,彭奕冰.hs-cTn I 和 H-FABP 与急性冠脉综合征病变程度及危险分层的研究[J].实用检验医师杂志,2017,9(1):41-44.

10 朱秀菊,王艳华,沈芳.高敏 cTnI 在急性心肌梗死患者中的诊断阈值与影响因素分析[J].国际检验医学杂志,2016,37(18):2545-2547.

11 赵强,肖强,李元民,等.急性冠脉综合征患者 PCI 术后 cTnI 的变化及其对心脏不良事件的预测价值[J].中国医学装备,2014,11(2):25-27,28.

12 Wang JA,Qin Y,Lv J,et al. Clinical application of high-sensitivity cardiac troponin T test in acute myocardial infarction diagnosis[J]. Genet Mol Res,2015,14(4):17959-17965.